

ВІГУК

офіційного опонента доктора ветеринарних наук, професора Головахи В.І. на дисертацію Зінко Галини Олегівни на тему: «Лікувально-профілактична ефективність препаратів Селену та Германію у телят за абомазоентериту», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Актуальність обраної теми. Серед хвороб молодняка великої рогатої худоби чільне місце займає патологія органів травлення, зокрема абомазоентерит, яка завдає значних економічних збитків тваринництву через зменшення приваг маси тіла, збільшення витрат на лікування, вибраковку і загибель тварин.

У телят, які перехворіли на абомазоентерит, знижується імунний захист, що в подальшому робить їх більш схильними до інших захворювань.

Останніми роками все більше науковців приділяють увагу вивченню ролі антиоксидантної та імунної систем у розвитку багатьох хвороб. Встановлено, що за абомазоентериту розвиваються загальна інтоксикація та імунний дефіцит, які є ведучими чинниками у виникненні захворювання, що проявляється порушенням роботи печінки, нирок тощо.

Одним із механізмів, який впливає на імунний статус організму є стан системи пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту.

Антиоксидантними та імуномодулювальними властивостями володіють сполуки Селену і Германію. Одним із препаратів органічного Селену є Сел-Плекс, а Германію – Максидін 0,4.

Тому актуальним є вивчення патогенетичних механізмів абомазоентериту, розробка лікувально-профілактичних заходів, забезпечення збереження здоров'я і продуктивності телят. Доцільним у лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, є застосування препаратів Сел-Плекс та Максидин 0,4.

Досліджень, спрямованих на вивчення впливу цих препаратів на антиоксидантну та імунну системи у телят практично не проводилося. Відомості з цього питання є досить обмежені, тому виникає необхідність

додаткового вивчення впливу даних засобів в комплексному лікуванні телят та профілактиці абомазоентериту.

Дисертаційна робота є частиною програми «Розробка науково-обґрунтованих методів і засобів діагностики, профілактики і лікування незаразних хвороб тварин і птиці, які виникають на ґрунті порушення обміну речовин» (номер держ. реєстрації 0102U001336). Автор виконувала розділ «Лікувально-профілактична ефективність препаратів Селену та германію у телят за абомазоентериту».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, сформованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладу в опублікованих працях. Дисертанткою вперше отримано дані, які характеризують інтенсивність процесів пер оксидного окиснення ліпідів (ТБК – активні продукти) та стан ендогенної інтоксикації (МСМ), системи антиоксидантного захисту (СОД, ГПО, каталаза), клітинної та гуморальної ланок імунітету (ЛАСК, БАСК, ФА і ФІ, ЦІК, Т- і β-лімфоцити, загальна кількість Іg) у телят, хворих на абомазоентерит, за впливу препаратів «Сел-Плекс» та «Максидін 0,4» в поєднанні із амоксициліном (15 % LA) тривітаміном та регідратаційною терапією. Вивчено зв'язок і роль імунної та антиоксидантної систем, що дозволяло розкрити окремі ланки патогенезу абомазоентериту у телят.

Вперше теоретично та експериментально обґрунтовано ефективність препаратів «Сел-Плекс» та «Максидін 0,4» для профілактики абомазоентериту у телят. Досліджено їх позитивний вплив на процеси пероксидного окиснення ліпідів, ендогенної інтоксикації, стан антиоксидантної систем, клітинний та гуморальний імунітет. Наукова новизна одержаних результатів підтверджена патентом України на корисну модель.

Практичне значення роботи полягає у експериментально обґрунтованій доцільності застосування в промисловому виробництві препаратів «Сел-Плекс» та «Максидін 0,4» у профілактиці абомазоентериту у телят і

застосування цих препаратів у поєднанні із антимикробною (Амоксицилін 15 % LA), замінною Тривітамін та регідратаційною терапією у лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

Результати досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі вищих навчальних закладів України III–IV рівнів акредитації на кафедрах: внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; терапії та клінічної діагностики білоцерківського національного аграрного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету; внутрішніх хвороб та гігієни тварин Подільського державного аграрно-технічного університету; терапії Полтавської державної аграрної академії; терапії, фармакології та клінічної діагностики імені проф. А.Б. Байдевлатова Сумського національного аграрного університету. Розроблені методичні рекомендації «Гастроентерит телят: діагностика та лікування», які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (02.02.2017 р.).

Висновки (10) логічно впливають із результатів досліджень. Матеріали роботи висвітлені у 12 фахових статтях, методичних рекомендаціях.

Аналіз дисертаційної роботи. Дисертація Зінко Г.О. є традиційною за структурою. Вона написана на 158 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 40 таблицями та 11 рисунками. Робота включає вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи, 3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки і пропозиції виробництву, список використаних джерел та 12 додатків.

У дисертаційній роботі розділ «Огляд літератури» складається із підрозділів, викладений на сторінках із достатньою кількістю літературних

джерел (310), що свідчить про високу кваліфікацію дисертантки в даній галузі.

У розділі «Огляд літератури» дисертантка описує поширення, етіологію та лікування телят, хворих на абомазоентерит і імунний статус організму у телят, пероксидні процеси та антиоксидантний захист в організмі тварин; біологічну роль Селену і Германію. Огляд літератури закінчується висновком, в якому зазначається, що абомазоентерит залишається одним із найбільш поширених захворювань молодняку великої рогатої худоби і завдає значних збитків господарствам. Багато аспектів щодо вивчення причин захворювання, окремих ланок патогенезу залишаються недостатньо з'ясованими, тому і лікування є не завжди ефективним.

Значне місце в етіології і патогенезі абомазоентериту займає порушення в системі ПОЛ-А03, зниження природної резистентності та імунологічної реактивності організму. Аналізуючи дані літератури, нами не виявлено повідомлень про вплив препаратів Селену та Германію на дані процеси в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

У розділі «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи» (написаний на 12 стор.) складається із вибору напрямів досліджень; об'єкти дослідження, місце проведення досліджень; методи проведення досліджень (клініко-біохімічні, мікробіологічні дослідження калових мас, патоморфологічні).

У розділі 3 «Поширення, симптоми, діагностика, стан процесів пер оксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту імунної системи телят, хворих на абомазоентерит» дисертантка описує поширення, симптоми та діагностику абомазоентериту у телят.

Дисертанткою встановлено, що шлунково-кишкові хвороби є досить поширеними в господарстві. Ними хворіє 76,2 % телят. Найчастіше зустрічаються аліментарна диспепсія (39,6 %) і абомазоентерит (32,6 %). Основні клінічні ознаки захворювання: спрага, гіпорексія, субфебрильна лихоманка, тахікардія, тахіпное, напруженість черевної стінки. За пальпації –

болючість черевної стінки в ділянці сичуга та тонкого кишечника. У хворих – діарейний синдром, калові маси спочатку кашоподібної консистенції, а потім рідкі, жовто-коричневого-жовто-сірого забарвлення, кислого запаху.

У мікробному спектрі калових мас зменшення кількості *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, а збільшення кількості мікроорганізмів родів *Enterococcus*, *Staphylococcus* та *Citrobacter*.

У крові хворих телят – поліцитемія, плейохромія, збільшення гематокритної величини. У лейкограмі – збільшення паличкоядерних нейтрофілів.

У сироватці крові встановили гіперпротеїнемію, гіперферментемію АсАТ і АлАТ.

У телят, хворих на абомазоентерит, підвищені величини ТБК-активних продуктів (за рахунок МДА), МСМ та зменшені значення SH-груп.

При дослідженні ензимів антиоксидантного захисту виявили, що активність СОД у хворих телят була на 52,5 % вищою, ніж у клінічно здорових.

Активність каталази була нижчою на 25,5 %, порівняно зі здоровими, і становила $75,2 \pm 20,83$ мкМ/хв·мгНв. Активність ГПО була вищою ($p < 0,001$) на 43,3 %.

У телят, хворих на абомазоентерит, вміст ЦК збільшений на 43,6 %, БАСК була нижчою на 5,6 %, а ЛАСК на 5,7 %.

Нейтрофіли є першою лінією захисту у системі природного імунітету, оскільки вони швидко відповідають на хемотаксичний стимул, фагоцитують і руйнують чужорідні агенти, активуються цитокінами і є основною популяцією клітин за гострого запалення.

Важливим показником, що характеризує інтенсивність фагоцитозу є ФІ – кількість фагоцитованих мікробних тіл, що припадають на один активний нейтрофіл. У хворих телят ФА нейтрофілів та ФІ були нижчими, порівняно зі здоровими, на 6,5 та 37,0 %. Менше у хворих телят Т-загальних, Т-активних лімфоцитів, Т-хелперів.

Важливим критерієм оцінки В-системи імунітету є рівень імуноглобулінів у крові. У телят, хворих на абомазоентерит, вміст імуноглобулінів був на 17,2 % меншим, ніж у здорових.

Основні матеріали роботи по розділу опубліковані у 8 статтях.

У розділі 4 «Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит» дисертант описує вплив препаратів «Сел-Плекс» та «Максидін 0,4» на гематологічні показники.

Дисертантом встановлено, що поєднана дія препаратів «Сел-Плекс» та «Максидін 0,4» сприяла одужанню телят на 5–6-ту добу лікування. У них нормалізація вмісту гемоглобіну відбувається швидше, що вказує на відновлення водно-іонного балансу на тлі зникнення ознак діареї. У процесі лікування відновлюється протеїновий обмін, на що вказують фізіологічні величини загального протеїну в крові. Висока активність АсАТ і АлАТ у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на сьому та чотирнадцяту доби лікування, ймовірно, є наслідком ураження гепатоцитів під дією впливу продуктів ПОЛ та МСМ.

Водночас, препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, що володіють антиоксидантними властивостями, запобігали нагромадженню токсичних метаболітів в організмі хворих тварин. Підтвердженням цього є більш виражене зниження активності АлАТ і АсАТ у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи.

У телят, хворих на абомазоентерит, виникає ряд метаболічних порушень пов'язаних із накопиченням АФК та активацією процесів ПОЛ. Це підтверджується збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ та зменшенням вмісту SH-груп, з одночасною компенсаторною активацією ферментів антиоксидантного захисту, зокрема ГПО і СОД, та зниження активності каталази.

Таким чином, застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у комплексному лікуванні телят за гастроентериту сприяє активації ензимів

антиоксидантного захисту та зменшує дію на організм продуктів перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів.

При дослідженні Т-, В-лімфоцитів та їх субпопуляцій у хворих телят за лікування встановлено, що на третю добу відносна кількість Т-загальних лімфоцитів залишилася зменшеною.

На сьому та чотирнадцяту добу лікування у телят, що додатково отримували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 цей показник не відрізнявся від клінічно здорових, а у телят 1-ї дослідної групи був меншим. У 2-й дослідній групі відносна кількість Т-загальних лімфоцитів на чотирнадцяту добу була більшою на 4,7 % порівняно із початком дослідження.

Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у телят обох груп на третю добу у 1-й групі була меншою. Кількість Т-хелперів на третю добу лікування у 1-й і 2-й групах була на 7,5 і 2,7 % меншою, ніж у контрольній. На чотирнадцяту добу відносна кількість Т-хелперів у 2-й дослідній групі була більшою, ніж до лікування, а у 1-й – вона на 4,0 % менша, ніж у контролі.

На 7-му та 14-ту добу досліджень відносна кількість В-лімфоцитів у першій групі була нижчою, ніж у тварин, яким додатково застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 (2-а група).

При дослідженні вмісту імуноглобулінів встановлено, що їх відновлення до показників здорових тварин відбувалось інтенсивніше у 2-й групі.

У 5 розділі «Профілактика абомазоентериту у телят за застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4» дисертант описує гематологічні зміни за профілактики захворювання.

Для цього було створено 4 групи клінічно здорових тварин: контрольну і три дослідні. Тваринам 1-ї дослідної групи задавали Сел-Плекс по 0,5 г перорально на добу; 2-ї – Максидін 0,4 – 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу (3 дні); 3-ї – перорально Сел-Плекс та підшкірно Максидін 0,4. Контрольних телят не лікували. Впродовж експерименту тварин

досліджували клінічно та проводили забір крові на першу та сьому добу досліджень

На сьому добу досліджень вміст гемоглобіну був на 23 % вищим, ніж у контролі, вміст загального протеїну – на 6,2 %.

Після зміни годівлі та утримання у телят контрольної групи підвищилася активність амінотрансфераз. У телят, яким комплексно застосовували Сел-Плекс та Максидін 0,4 показники їх активності не відрізнялися від величини клінічно здорових. Тобто, дані препарати попереджують негативний вплив вільнорадикальних процесів на організм.

Вміст ТБК-активних продуктів у тварин, яким застосовували Сел-Плекс, на 7-му добу не відрізнявся від величини початку досліджу.

Для оцінки пероксидного окиснення протеїнів ми визначали МСМ та SH-груп. При дослідженні МСМ у телят контрольної групи їх вміст збільшився на 23,7 %. У тварин, яким застосовували препарати Селену та Германію вміст МСМ був меншим на 19,1 % порівняно з контролем.

При дослідженні вмісту SH-груп у дослідній групі їх значення зменшилися на 7-му добу на 10,3 % і в середньому становили $51,3 \pm 1,39$ мкмоль/%.

Для визначення напруженості ферментної ланки антиоксидантної системи визначали СОД, каталазу та ГПО. Встановлено, що найбільша активність СОД та ГПО була у тварин, яким застосовували комбіновано Сел-Плекс та Максидін 0,4. У цих же тварин меншою була активність каталази.

Препарати Селену (Сел-Плекс) і Германію (Максидін 0,4) позитивно впливають і на природну резистентність телят.

БАСК у групі телят, яким застосовували в комбінації Сел-Плекс та Максидін 0,4, була більшою, порівняно із контролем, і становила $55,9 \pm 2,35$ %. Високу БАСК пов'язують із вмістом лізоциму, який володіє цитолітичною властивістю щодо мікроорганізмів. ЛАСК, порівняно із початком досліджу, найбільшою була у телят за поєднаного застосування препаратів.

ФА нейтрофілів теж була найвища у 3-й дослідній групі.

Препарати Селену і Германію позитивно впливають на імунітет у телят. Зокрема, на 7-му добу досліджень у контрольній групі відносна кількість Т-активних лімфоцитів, порівняно з початком дослідження, не змінилася. Натомість, у 3-й дослідній відносна кількість Т-активних лімфоцитів збільшилася на 12,6 % порівняно із початком дослідження.

Т-хелпери, стимулюючи В-лімфоцити до проліферації і диференціації, сприяють імунній відповіді клітинного та гуморального типу. У контрольній групі відносна кількість Т-хелперів зменшилася на 5,2 %. За поєднаного застосування Сел-Плекс та Максидін 0,4 їх кількість була на 7,6 % більшою, ніж у телят контрольної групи.

При дослідженні В-ланки імунітету дисертанткою встановлено зменшення у контролі В-лімфоцитів, а у третій дослідній групі їх кількість була на 6,4 % більшою, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$).

Важливим критерієм оцінки В-системи імунітету є визначення рівня імуноглобулінів у сироватці крові.

У контрольних тварин рівень їх на 7-му добу був на 18,4 % менше, порівняно з початком дослідження; у телят 3-ї дослідної групи їх уміст був на 25,4 % більше, ніж у контролі.

Отже, комплексне застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 нормалізує пероксидантно-оксидантну рівновагу, дозволяє уникнути негативних наслідків на імунну систему активації процесів ПОЛ за зміни годівлі та утримання.

У заключному 6 розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» (написаний на 23 сторінках) дисертантка ретельно проаналізувала власні результати досліджень, які співставила із працями інших науковців (Л. Широ́ва, Е.І. Ізмайлова, О.М. П'яничко зі співавтор.; В.П. Москаленко, В. Гостоєнка, Д. Заськіна, О.О. Белко, С.С. Абрамова, Т.І. Стецько, І.Н. Медведєва, І.А. Горяїнової, В.А. Томчук, О.П. Долайчука, І.І. Ковальчука, С.Й. Кропивки, О.М. Бучко, Н.О. Салиги, Р.Я. Іскри, Н.М. Сухова).

Зауваження та побажання до змісту дисертаційної роботи.

Граматичні і стилістичні помилки на стор.: 5, 16, 47, 51, 56, 60, 61, 64, 67, 69, 74, 76, 77, 84, 87, 93, 97, 101, 103, 119, 142, 146, 165, 169.

У огляді літератури відсутній опис клінічних ознак абомазоентериту у телят. З чим це пов'язано?

с. 53 – ... шлунково-кишковий тракт ..., а треба ... шлунково-кишковий канал...;

с. 60 – ..., виведення, – не зрозуміло що виводили;

с. 68 – мова за гематокритну величину – ...її значення телят, у крові хворих на абомазоентерит ...;

с. 69 – у одному випадку лейкограма, а в іншому – лейкоформула. Де вірно?

с. 74 – Вміст ЦІК у тексті $73,1 \pm 1,22$ Од/100 мл, а в таблиці 3.8 – $73,7 \pm 1,22$...;

с. 75 – ... ЛАСК у хворих ... була нижчою на 5,4 %, а згідно даних таблиці 3.8 – 5,7 %;

с. 89 – ТБК-активні продукти ... $5,59 \pm 0,090$ та $5,69 \pm 0,113$, а в таблиці 4.2 – $5,59 \pm 0,090$ та $5,56 \pm 0,113$ ммоль/л;

на стор. 69, 98, 101, 138, 139, 142, 148, 149, 150, 153 – використано вірогідно зменшились або вірогідно збільшилися;

– Скільки телят було у дослідках?

– Чому Ви вибрали для лікування і профілактики абомазоентериту препарати Сел-Плекс і Максидін 0,4?

– Як перорально застосовували ре гідратаційні розчини?

– Які причини, на Ваш погляд, абомазоентериту у телят?

– Чим обумовлена гіперферментемія АсАТ і АлАТ за абомазоентериту?

– Чим Ви поясните збільшення МСМ у телят за абомазоентериту?

– Чому у телят, хворих на абомзоентерит, збільшується рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)?

– Чим Ви поясните, що фагоцитарний індекс нейтрофілів на 14-ту добу у 2-й дослідній групі повертається до норми, а у 1-й – залишається без змін (табл. 4.19)?

– У розділах 4 та 5 висвітлені показники гемоглобіну за застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, але відсутні показники еритроцитів. Чим Ви це поясните?

– Як в динаміці лікування телят за абомазоентериту змінювався клінічний статус?

У авторефераті повністю відображені основні положення дисертаційної роботи. Висновки і пропозиції є ідентичними.

Висновок. Вважаю, що дисертаційна робота Зінко Галини Олегівни на тему: «Лікувально-профілактична ефективність препаратів Селену та Германію у телят за абомазоентериту», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук є актуальною та завершеною науковою працею, яка відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 зі змінами, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин.

Офіційний опонент,
доктор ветеринарних наук,
декан факультету ветеринарної медицини,
професор кафедри терапії та клінічної діагностики
Білоцерківського НАУ
16.06.2018 р.



В.І. Головаха

Підпис професора Головахи В.І. затверджую:
Начальник відділу кадрів Білоцерківського НАУ

Д.В. Ромасишин